

PRZEZNACZYNIOWA EMBOLIZACJA JAKO NOWOCZESNA METODA LECZENIA MALFORMACJI TĘTNICZO-ŻYLNÝCH MÓZGU

Maciej Szajner

Zakład Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii Akademii Medycznej
Lublin

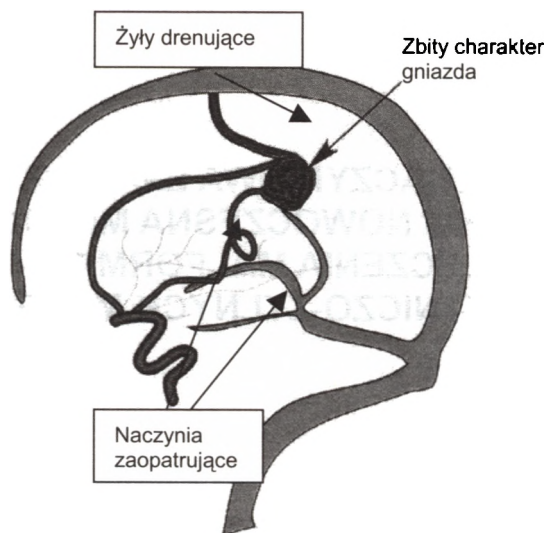
WSTĘP

Malformacje tętniczo-żylne mózgu, potocznie nazywane naczyniakami, można określić jako anomalie rozwojowe naczyń krwionośnych. Charakteryzują się one występowaniem nieprawidłowych połączeń tętniczo-żylnych, o wysokim przepływie krwi, które mogą przyjmować postać bądź bezpośrednich przetok pomiędzy jedną tętnicą a jedną żyłą, bądź postać tzw. gniazda, czyli kłębu splecionych naczyń, które stanowią połączenie poszerzonych tętnic i żył.

Naczyniaki mogą umiejscawiać się w każdym miejscu w mózgu, w 70–90% przypadków nadnamiotowo. Rzadko występują w postaci mnogiej.

Historia naturalna naczyniaków mózgu pozostaje do dziś w dużej mierze nieznana. Badania przeprowadzone przez Crawforda, który śledził 216 chorych z nieleczonymi naczyniakami mózgu przez okres 20 lat, wykazały, że ryzyko krwawienia podpajęčzynówkowego wyniosło 42% bez krwawienia (około 2% na rok) i 50% (około 2,5% na rok) u chorych po krwawieniu.

W 64% przypadków naczyniaki ujawniają się klinicznie po 40. roku życia. Ryzyko śmierci w następstwie krwawienia wynosi 29%, u 20–30% chorych dochodzi do wystąpienia ubytków neurologicznych. Każde następne krwawienie naczyniaka podnosi ryzyko śmierci o 10–15%.



Ryc. 1. Naczynia zaopatrujące i drenujące naczyniaka tętniczo-żylny (schemat)

ETIOLOGIA NACZYNIAKÓW MÓZGU

Pod względem etiologii przyczyny powstawania naczyniaków mózgu można podzielić na trzy główne grupy:

- embriologiczne;
- genetyczne;
- nabyte.

Naczyniak jest patologią naczyniową, która polega na występowaniu nieprawidłowych, bezpośrednich połączeń tętniczo-żylnych, które zastępują w danym miejscu normalną sieć naczyń włosniczkowych. Wielu badaczy dowodzi, iż proces ten dokonuje się już w życiu płodowym i jest obrazem błędów morfogenezy spowodowanych zaburzeniami w dojrzewaniu płodowego łożyska naczyń włosniczkowych. Rozwój łożyska naczyń włosniczkowych w zakresie półkul mózgu rozpoczyna się na początku siódmego tygodnia życia płodowego i trwa do końca pierwszego trymestru.

Do chwili obecnej jednoznacznie nie udowodniono genetycznego podłoża patogenezy i budowy wewnętrznej naczyniaków mózgu. Badania prowadzone w tym kierunku ujawniły znaczny wpływ procesów: apoptozy (śmierci) komórkowej i przemiany naczyniowej na formowanie się i rozwój malformacji naczyniowych mózgu.

Dowody na genetyczne podłoże powstawania naczyniaków mózgu są jednak wciąż zbyt niepewne. Wielu badaczy nie dostrzega możliwości genetycznego uwarunkowania rozwoju bezpośredniego połączenia tętniczo-żylnego, które zbudowane jest z różnorodnych związków organicznych, takich jak glikolipidy, które są genetycznie, osobniczo zmienne.

Niemniej jednak odnotowane przypadki rodzinnego występowania naczyniaków mózgu nasuwają przypuszczenie, iż ich podłoże może być genetycznie uwarunkowane. Szczególnie w przypadkach zespołów wrodzonych związanych z występowaniem naczyniowych wad tętniczko-żylnych, takich jak: zespół Sturge'a-Webera, Rendu-Oslera-Webera, Louis-Barr lub Wyburna-Masona. Za typowy można uznać zespół Rendu-Oslera-Webera, uwarunkowany autosomalnie dominująco, w którym występują rozsiane ogniska dysplazji naczyniowej. Z powodu występowania charakterystycznych krwotoków jest on często mylnie traktowany jako zaburzenie hemostazy, podczas gdy podłożem choroby jest obecność wad naczyniowych o charakterze przetok tętniczko-żylnych.

Występowanie wtórnych naczyniaków mózgu jest związane także z chorobą moya-moya, szczególnie często stwierdzanych u dzieci, oraz w idiopatycznych postaciach choroby.

Wyróżnia się dwie, najczęściej uwzględniane, nabyte przyczyny powstawania naczyniaków mózgu: urazy głowy i wielokrotne naświetlania tkanki mózgowej w przebiegu stereotaktycznego leczenia guzów mózgu. Przyczyny te stanowią „przypadkowe” i niezmiernie rzadkie podłoże naczyniaków mózgu.

Należy mieć na uwadze, że w takich przypadkach mogą one mieć charakter wtórny, pozostałości po leczeniu dużej zmiany. W obecnej chwili, ze względu na bardzo mały i niejednorodny materiał badawczy, jednoznaczne ustalenie etiologii mikronaczyniaków mózgu jest niemożliwe.

HISTORIA NATURALNA NACZYNIAKÓW MÓZGU

Uzyskanie wiarygodnych danych dotyczących naturalnego rozwoju naczyniaków mózgu i wywoływanych przez nie objawów klinicznych jest bardzo trudne, ponieważ w większości przypadków naczyniaki są leczone w krótkim czasie od ich wykrycia. Ocenia się, że 53% naczyniaków mózgu objawia się krwawieniem śródczaszkowym, co stanowi bezpośrednie wskazanie do szybkiego podjęcia leczenia. W rezultacie niewielu chorych z naczyniakami, nawet wykrytymi przypadkowo, jest obserwowanych klinicznie lub leczonych zachowawczo, stanowią oni od 2 do 10% wszystkich chorych. Z tej grupy wyłączeni są młodzi chorzy, którzy wraz z upływem czasu są narażeni na wzrastające ryzyko krwawienia, muszą być zatem poddani leczeniu.

W latach 1985 i 1986 ukazały się dwa ważne doniesienia na temat historii naturalnej naczyniaków mózgu. Jako pierwsze ukazało się doniesienie Wilkinsa i wsp., w którym roczne ryzyko krwawienia naczyniaków oceniono na 2–3% i ryzyko śmierci w przypadku pierwszego krwawienia na 10%; ryzyko powtórnego krwawienia na 6% w pierwszym roku i na 3% w latach następnych. Współczynnik śmiertelności związany z drugim krwawieniem określony został na poziomie 13 i na 20% w przypadku kolejnych.

Kolejne doniesienie dotyczyło badań przeprowadzonych przez Crawforda i wsp., którzy zbadali i dokonali analizy przebiegu choroby w dużej grupie nieoperowanych chorych z naczyniakami mózgu. Uzyskane wyniki w dużej mierze potwierdziły przedstawione dane.

Ondra i wsp. jako pierwsi przeprowadzili długoterminowe, trwające 24 lata, obserwacje i badania dużej grupy, obejmującej 166 chorych z naczyniakami mózgu, leczono-

nych zachowawczo. Stwierdzili oni, że roczne ryzyko krwotoku wyniosło 4%. Odsetek ten pozostał stały w ciągu okresu kontrolnego. Odsetek śmiertelności wyniósł 1%, a zachorowalności 1,7%. Spośród chorych, którzy przebyli krwawienie i stanowili 34% całej grupy badanych, w okresie kontrolnym 85% zmarło lub wystąpiły u nich ciężkie powikłania kliniczne. Pierwsze krwawienie naczyniaka było obarczone 10% odsetkiem śmiertelności, który wzrastał do 20% przy każdym następnym krwotoku.

Dostępne dane przedstawiające wyniki najważniejszych badań dotyczących naturalnej historii naczyniaków mózgu przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1

Autor	Grupa chorych	Okres badań kontrolnych (w latach)	Liczba krwotoków	Początkowy roczny wsp. SAH	Ogólny roczny wsp. SAH dla dł. życia
Brown i wsp. (B6)	168	8,2	31	2,3 (okr. 15 l)	2,2
Graf i wsp. (G55)	71	4,8	14	4,1	...
Crawford i wsp. (C3)	217	10,4	77	3,4	3
Ondra i wsp. (O1)	166	23,7	64	1,7	...
Mast i wsp. (M66)	139	1,0	3	2,2	2,2

WIADOMOŚCI OGÓLNE

Najczęstszymi przyczynami krwawienia naczyniaków mózgu są:

- pęknięcie tętniaka, który tworzy się w wyniku podwyższonego przepływu w tętnicach zaopatrujących naczyniak. Tętniaki tego typu mogą występować jako pojedyncze lub mnogie. Umiejscawiają się zwykle tuż przed gniazdem lub w jego wnętrzu, rzadko spotykane są w zakresie koła tętniczego Willisa;
- pęknięcie tzw. tętniaka żylnego zwanego także ektazją żylną, który tworzy się w zakresie żył odpływu w bezpośredniej bliskości gniazda naczyniaka;
- krwawienie w obrębie zwężonego odcinka żył odpływu. Postępujące utrudnienie odpływu krwi prowadzi do stopniowego wzrostu ciśnienia wewnątrz gniazda naczyniaka i powoduje przerwanie ciągłości ściany jednego z nieprawidłowych naczyń.

Wady naczyniowe mózgu – naczyniaki – zostały podzielone, według Russela i Rubinstein w 1959 r. oraz Cormicka w 1996 r., na cztery typy:

- 1) naczyniaki tętniczo-żylne (*angioma arteriovenosum* – AVM) – 13%;
- 2) naczyniaki jamiste (*cavernoma*) – 9%;
- 3) naczyniaki żylne (*angioma venosum*) – 60%;
- 4) naczyniaki włóściwkowe (*angioma capillare teleangiectasis*) – 16%.

WSKAZANIA DO ZABIEGU EMBOLIZACJI MALFORMACJI TĘTNICZO-ŻYLNICH MÓZGU

Decyzja o wyborze metody leczenia naczyniaka mózgu powinna być podejmowana na drodze konsultacji z neurochirurgami. Jeżeli posiadają oni większe doświadczenie i korzystne wyniki leczenia, tylko naczyniaki nieoperacyjne kierowane są do embolizacji. Warunkiem powodzenia zabiegu embolizacji jest dobry dostęp do gniazda naczyniaka poprzez niezmienione tętnice, a także stosunkowo szybki przepływ w obrębie tworzących go naczyń. Zatem embolizacja naczyniaków o budowie siateczkowej jest bardzo trudna lub niewykonalna.

Bezpośrednim wskazaniem do zabiegu embolizacji jest nagły krwotok i stale pogarszający się stan chorego.

MATERIAŁY EMBOLIZACYJNE

1. Kleje cyjanoakrylowe.
2. Alkohol poliwinylowy.
3. Stężony alkohol etylowy.
4. Spirale wolne i odczepialne.
5. ONYX.

Bib. Jag.

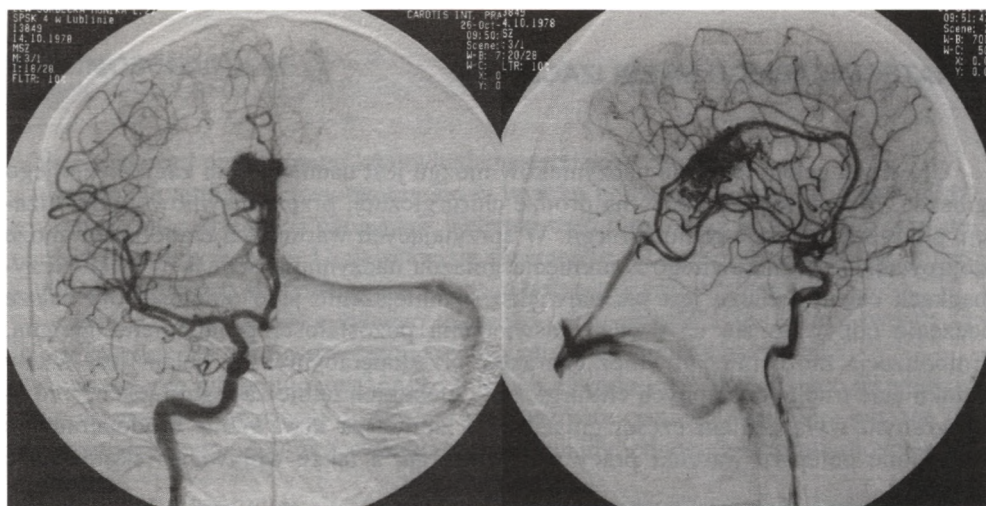
STRATEGIA ZABIEGU EMBOLIZACJI

Głównym celem leczenia naczyniaków mózgu jest usunięcie lub zamknięcie jego gniazda. Można tego dokonać na drodze chirurgicznej, przeznaczeniowej embolizacji, a także za pomocą radiochirurgii. W sprzyjających warunkach embolizacja może doprowadzić do całkowitego zamknięcia gniazda naczyniaka, jednak w wielu przypadkach celem zabiegu jest jak największe zmniejszenie jego objętości, by dalsze leczenie odbywało się na drodze naświetlenia pozostałości promieniami gamma. Embolizacja może mieć również charakter przedoperacyjny. Jej celem jest wtedy zamknięcie trudno dostępnych chirurgicznie, głębokich tętnic zaopatrujących, z równoczesnym wyłączeniem części gniazda, co zmniejsza krwawienie śródoperacyjne i wydlatnie polepsza warunki pracy neurochirurga, a także wpływa na skuteczność operacji.

TECHNIKA ZABIEGU EMBOLIZACJI MALFORMACJI TĘNICZO-ŻYLNÝCH MÓZGU

Zabieg embolizacji przeprowadza się w znieczuleniu ogólnym, przebieg znieczulenia jest podobny jak w czasie operacji neurochirurgicznych. Po nakłuciu tętnicy udowej zakładana jest koszulka 6F lub 7F. Podawana zostaje heparyna w dawce 3000–5000 U jako bolus i kontynuowana we wlewie *i.v.* 1000–3000 U/godz. Następnie, za pomocą przewodnika, wprowadzany jest cewnik prowadzący 6F lub 7F, którym cewnikuje się główne naczynie mózgowe zaopatrujące naczyniaka, i ustawiany jest on jak najbliżej podstawy czaszki. Wprowadzanie go do wewnątrzczaszkowego odcinka tętnicy głównej grozi wystąpieniem skurczów naczyniowych i powikłaniami niedokrwiennymi. Do embolizacji naczyniaków mózgowych najczęściej i najchętniej używane są cewniki mózgowe powleczone hydrofilną osłoną o grubości 1,5 lub 1,8 F i długości części miękkiej od 10 do 20 cm.

Po ustawieniu końca cewnika we wnętrzu gniazda naczyniaka lub w innej dogodnej do embolizacji pozycji wykonuje się wybiórczą angiografię w celu uwidocznienia angioarchitektury tej części gniazda i dokonania oceny hemodynamiki przepływu krwi w jej zakresie. Od wyniku tego badania zależy podjęcie decyzji o embolizacji i ustalenie właściwego stężenia mieszaniny klejowej. Najczęściej stosuje się mieszaninę w stężeniach 20, 25, 33% w zależności od warunków hemodynamicznych i pojemności embolizowanej części gniazda.



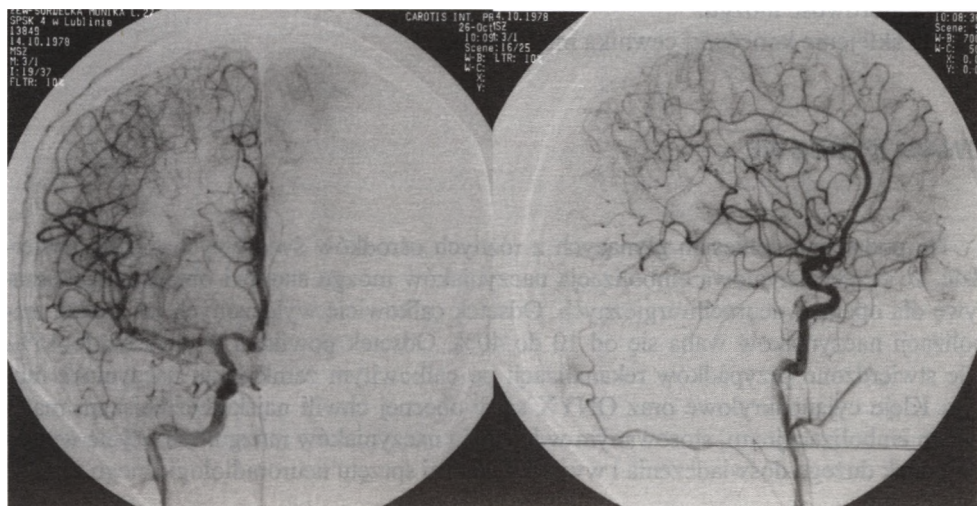
A

B

Ryc. 2. Diagnostyczne badanie angiograficzne w projekcji AP (A) i bocznej (B). Widoczny duży naczyniak umiejscowiony w tylnej części ciała modelowego, unaczyniony przez gałęzie prawe tętnicy przedniej mózgu



Ryc. 3. Widok mieszaniny klejowej w obrębie gniazda naczyniaka oraz licznych tętnic zaopatrujących



A

B

Ryc. 4. Kontrolne badanie angiograficzne w projekcjach AP (A) i bocznej (B). Nie stwierdza się wypełniania się naczyniaka, który został całkowicie wyłączony z krążenia

Podawanie mieszaniny klejowej wykonuje się pod kontrolą fluoroskopii. Wstrzyknięcie przerywane jest z chwilą pojawienia się refluksu lub przy zadowalającym wyniku embolizacji, cewnik jest gwałtownie usuwany ze światła naczynia po uprzedniej aspiracji resztek mieszaniny. Wykonywana jest angiografia kontrolna, by ocenić skuteczność zabiegu i sprawdzić drożność naczyń mózgowych.

W przypadku dużych naczyńniaków zabieg embolizacji może być przeprowadzony 2–3-krotnie w czasie jednej sesji. Pamiętać należy, że duża ilość kleju cyjanoakrylowego (2–3 ml) podana śródmózgowo może, przez swoją silnie egzotermiczną polimeryzację, powodować uszkodzenie zdrowej tkanki. Zalecane jest zatem rozłożenie leczenia w czasie, podzielenie go na 2–4 sesje.

Po zabiegu powinno być przeprowadzone badanie neurologiczne w celu odnotowania każdej zmiany w stanie klinicznym chorego w porównaniu ze stanem przed zabiegiem. Chory pozostaje na oddziale intensywnej terapii przez 48 godz., po tym czasie jest uruchamiany. Fachowa opieka pozabiegowa i szybka reakcja na pojawiające się po embolizacji objawy powikłań stanowią ważne elementy składające się na powodzenie zabiegu.

POWIKŁANIA ZABIEGU EMBOLIZACJI

1. Krwawienie podpajęczynówkowe.
2. Zatorowość mózgu.
3. Zaklejenie końcówki cewnika mózgowego.

UWAGI KOŃCOWE

Na podstawie doniesień płynących z różnych ośrodków światowych można stwierdzić, że przeznaczeniowa embolizacja naczyńniaków mózgu stanowi obiecującą alternatywę dla operacji neurochirurgicznych. Odsetek całkowicie wyleczonych na drodze embolizacji naczyńniaków waha się od 10 do 40%. Odsetek powikłań wynosi około 15%. Nie stwierdzono przypadków rekanalizacji po całkowitym zamknięciu naczyńniaka mózgu. Kleje cyjanoakrylowe oraz ONYX są w obecnej chwili najskuteczniejszym materiałem embolizacyjnym, stosowanym w leczeniu naczyńniaków mózgu. Ich użycie wymaga jednak dużego doświadczenia i wysokiej jakości sprzętu neuroradiologicznego.

Piśmiennictwo

- Debrun G., Vinuela F., Fox A., Drake C.G.: Embolization of cerebral arteriovenous malformation with bucrylate. *J. Neurosurg.* 1982, 56, 615–627.
- DeMeritt J.S., Pile-Spellman J., Mast H., Moohan N., Lu D.C., Young W.L., Haccin-Bey, Mohr J.P., Stein B.M.: Outcome analysis of preoperative embolisation with *N*-butyl cyanoacrylate in cerebral arteriovenous malformations. *AJNR* 1995, 16, 1801–1807.

- Hall W.A., Oldfield E.H., Doppman J.L.: Recanalization of spinal arteriovenous malformations following embolization. *J. Neurosurg.* 1989, 70, 714–720.
- Picard L., Moret J., Lepoire J.: Endovascular treatment of intracerebral arteriovenous angiomas. Technique, indications and results. *J. Neuroradiology* 1984, 11, 9–28.
- Spetzler R.F., Hargraves R.W., McCormick P.W., Zabramski J.M., Flom R.A., Zimmerman R.S.: Relationship of perfusion pressure and size to risk of hemorrhage from arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.* 1992, 76, 918–923.
- Spetzler R.F., Martin N.A.: A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.* 1986, 65, 476–483.
- Spetzler R.F., Martin N.A., Carter P., Flom R.A., Raudzens P.A., Wilkinson E.: Surgical management of large AVM's by staged embolization and operative excision. *J. Neurosurg.* 1987, 67, 17–28.
- Wikholm G.: Occlusion of cerebral arteriovenous malformations with *N*-butyl cyano-acrylate is permanent. *AJNR* 1995, 16, 479–482.
- Wikholm G., Lundqvist C., Svendsen P.: Transarterial embolisation of cerebral arteriovenous malformations. How few can you do? *Interventional Neuroradiology* 1997, 3, 119–123.
- Wikholm G., Lundqvist C., Svendsen P.: Transarterial embolisation of cerebral arteriovenous malformations. Improvement of results with experience. *AJNR* 1995, 16, 1811–1817.

